


Academie toegepaste biowetenschappen en chemie

Immunologie

Course 3



6. Humorale immuniteit en antistoffen

Aangeboren immuunsysteem

Complementsysteem

Fagocyten

- doden bacteriën
- antigeenpresentatie aan het verworven immuunsysteem

Natural killer-cellen (NK-cellen)

Herhaling vorige week

Vorming T cellen (beenmerg)

Rijping T cellen (thymus)

Activatie T cellen (sec. lymf. organen)

- CD4+ T cel wordt helper T cel of geheugencel
- CD8+ T cel wordt cytotoxische T cel of geheugencel

Opzet

| Les | Onderwerp |
|-----|---|
| 1. | Introductie |
| 2. | De fysieke barrière en het aangeboren immuunsysteem |
| 3. | Herkenning verworven immuunsysteem Primaire en secundaire lymfoïde organen |
| 4. | Het verworven immuunsysteem: Cellulaire immuniteit I |
| 5. | Het verworven immuunsysteem: Cellulaire immuniteit II |
| 6. | Het verworven immuunsysteem: Humorale immuniteit |
| 7. | Herhalingsles |

Wat gaan we doen?

Vorming, rijping en activatie van B-cellen

De functie van de B-cellen

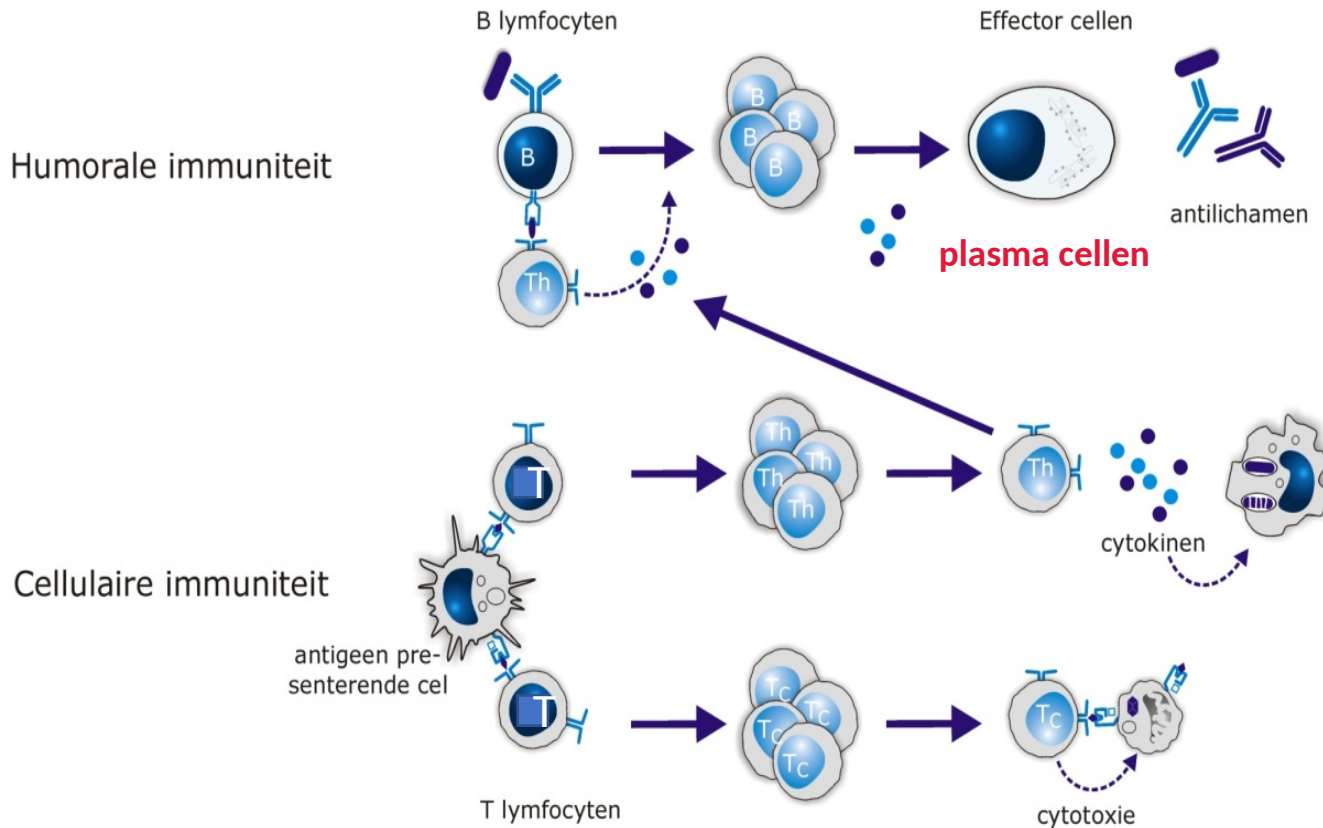
Antistoffen

Cellulaire en humorale immuniteit

Tweedeling in het verworven immuunsysteem:

- Cellulaire immuniteit
- Humorale immuniteit

Cellulaire en humorale immuniteit



1)

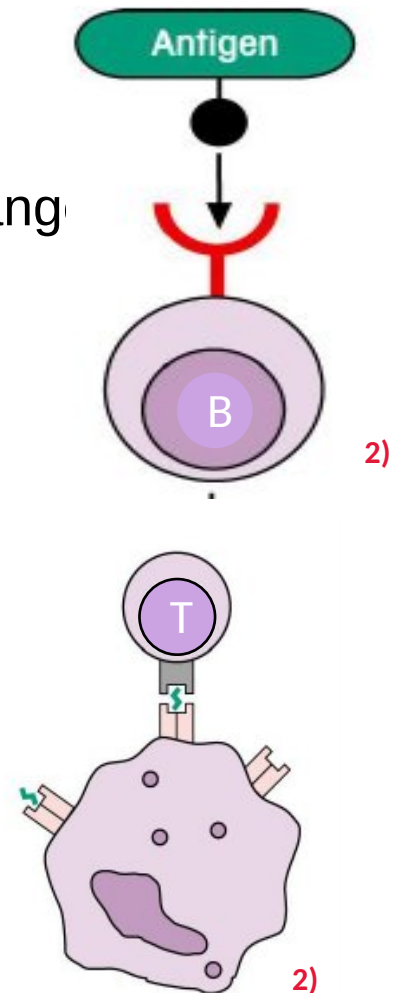
Herkenning antigeen

B cellen

- antigeenreceptor: B-celreceptor (BCR) of membraang immuunglobuline (mIg)
- binding mIg direct met antigeen

T cellen

- antigeenreceptor: T-celreceptor (TCR)
- binding TCR met antigeen gebonden aan MHC
 - major histocompatibility complex



B cellen

Ontwikkeling **in het beenmerg**

Rijping **in het beenmerg**

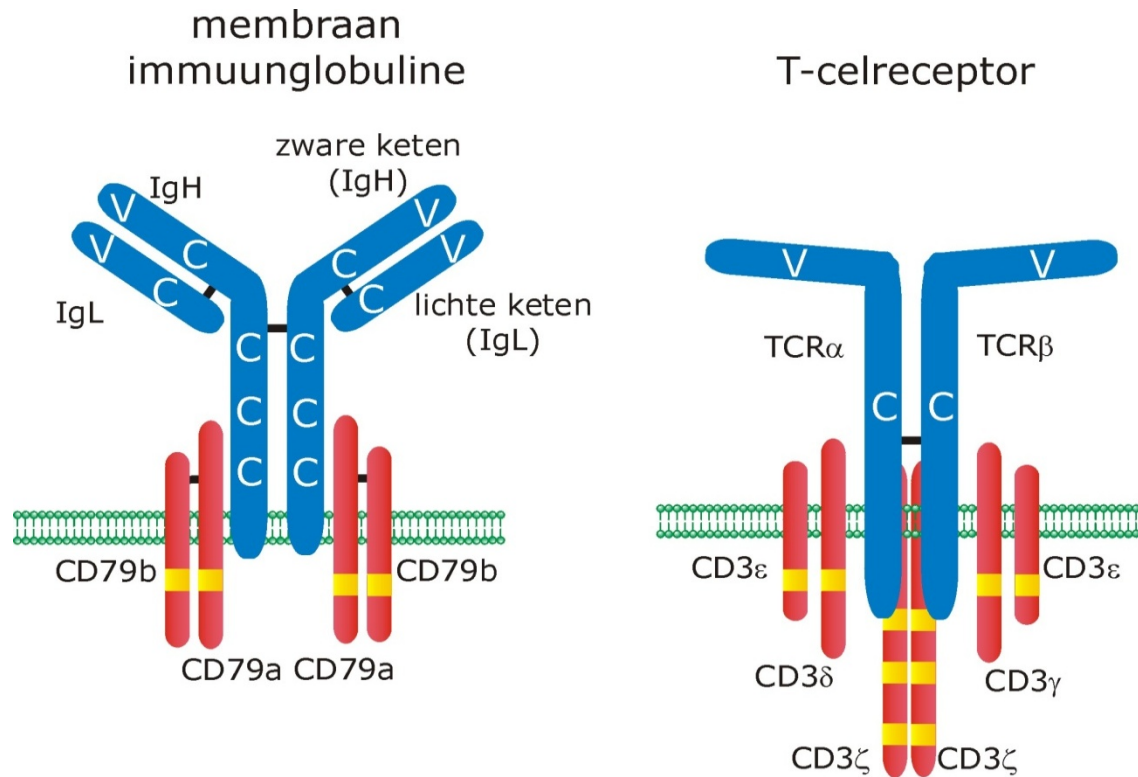
Activatie **in de secundaire lymfoïde organen:**

lymfeknopen: antigeen uit de weefsels

milt: antigeen uit het bloed

MALT: antigeen via de slijmvliezen

B en T cel receptor



1)

Rijpen van B cellen

Fouten in genherschikking

- Geen receptor
 - door bijvoorbeeld frameshift => B cel gaat dood
- Receptor bindt aan eigen eiwitten (autoantigenen)
 - in beenmerg hoge concentratie autoantigenen
 - Te hoge binding: 2 opties
 - receptor editing
 - cel gaat dood

Activatie van B cellen

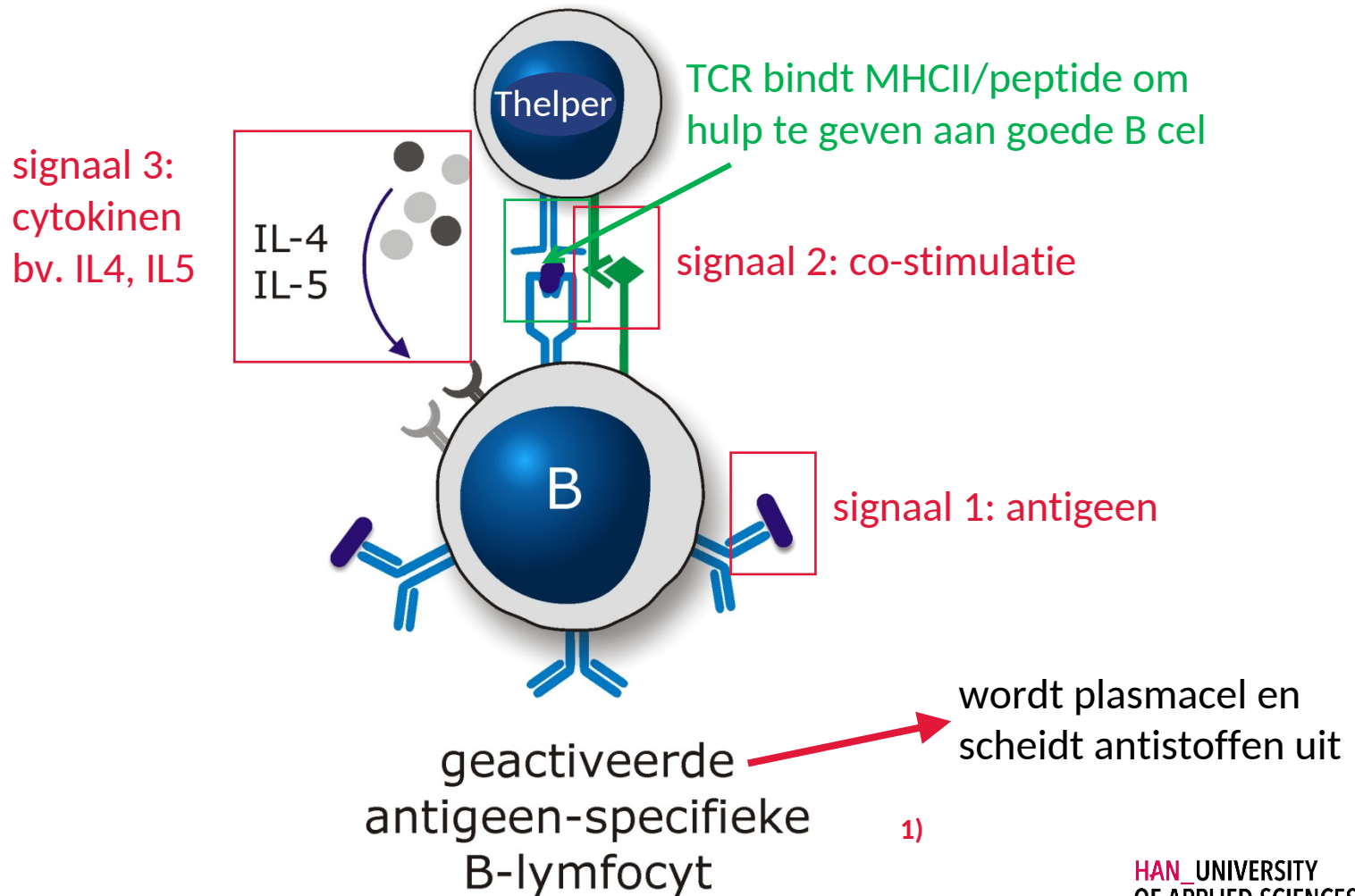
Rijpe B cel met BCR gaat periferie in

Herkent antigeen in sec. lymfoïde organen en krijgt hulp van T cel

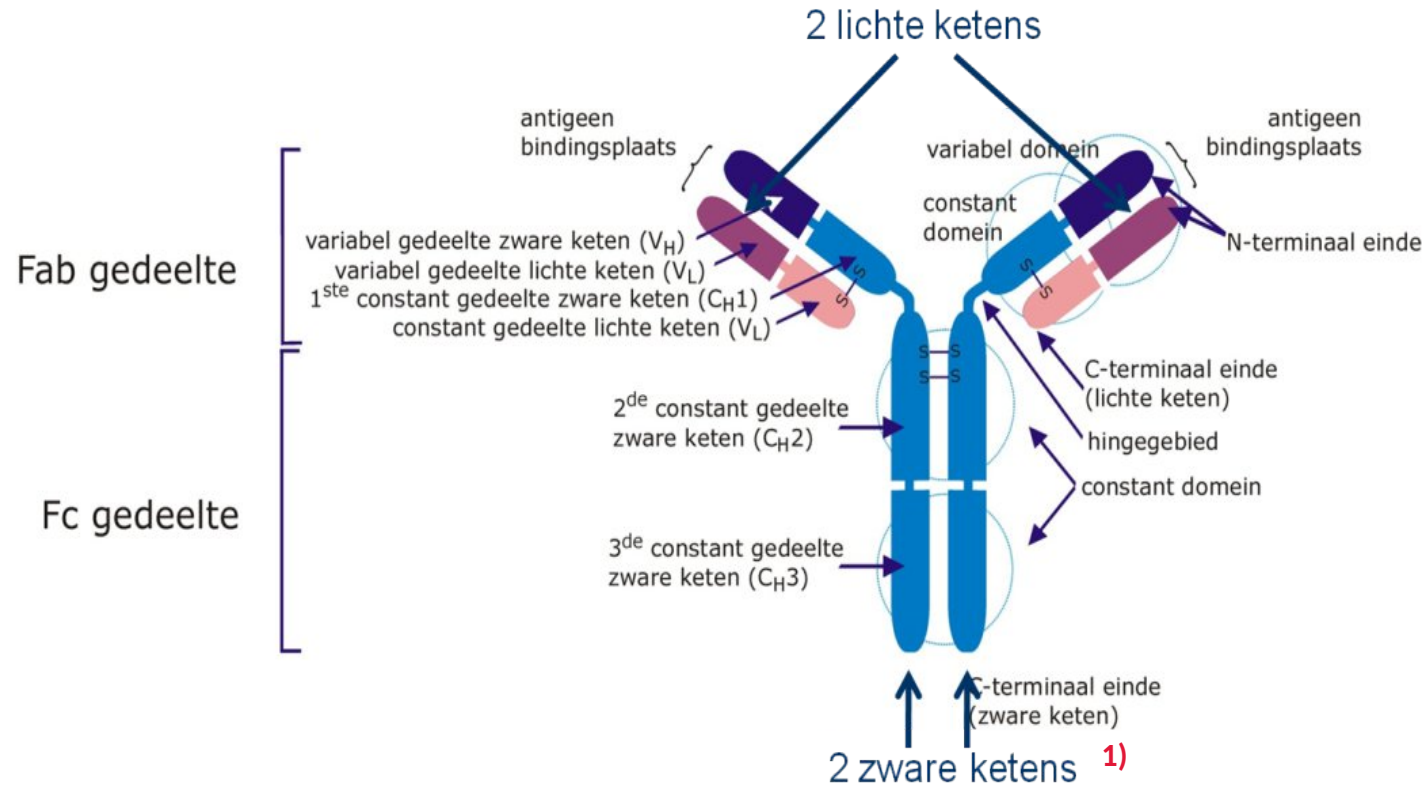
B cel differentieert (alleen bij 3 signalen) en wordt plasmacel

Plasmacel scheidt antistoffen uit

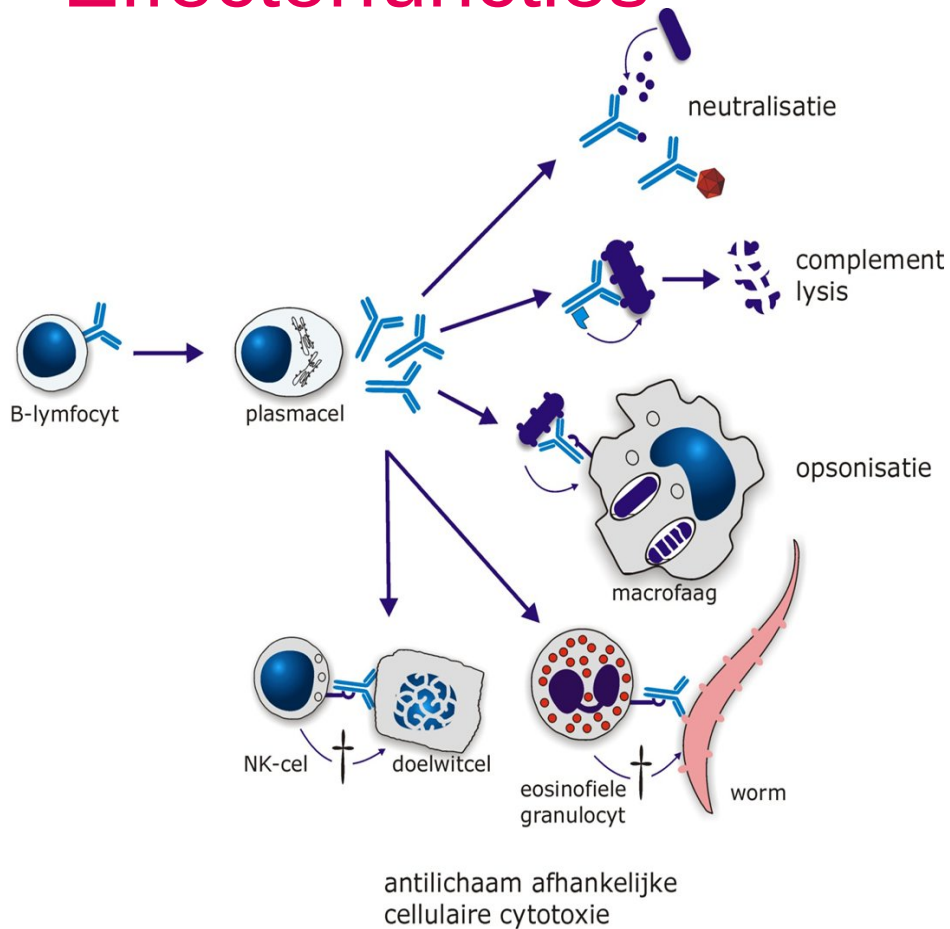
Activatie van B cellen



Bouw van antistoffen



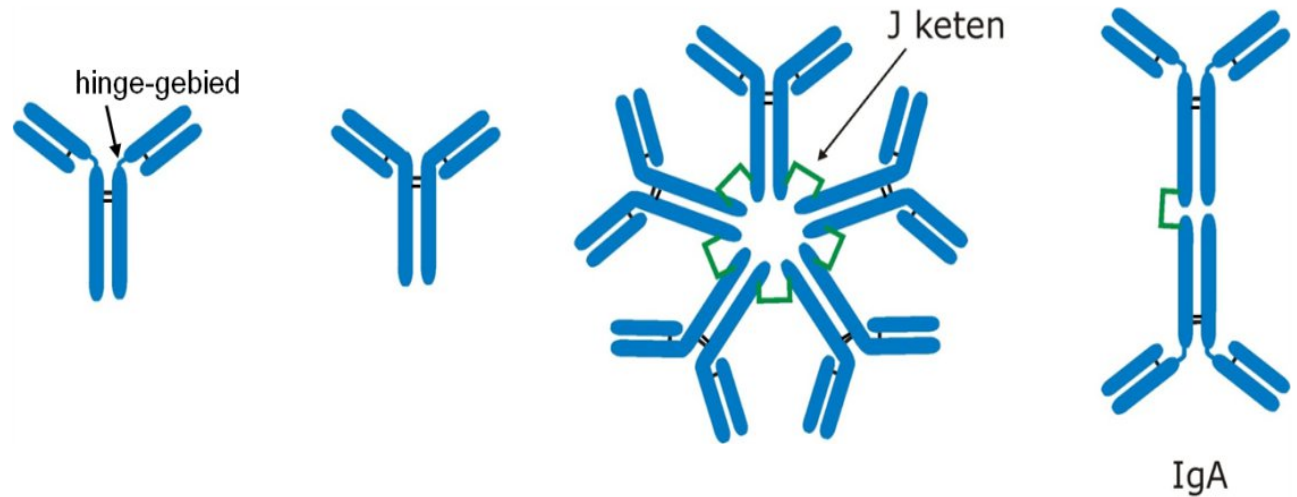
Effectorfuncties



Neutralisatie
Complement lysis
Opsonisatie
Antilichaam
afhankelijke cellulaire
cytotoxicie

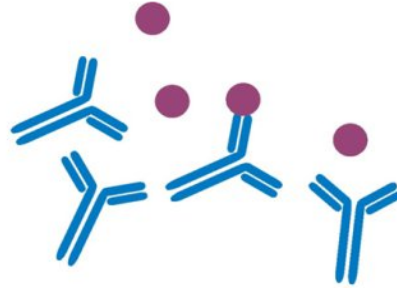
1)

Verskillende antistoffen

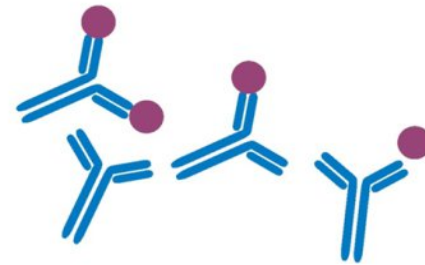


1)

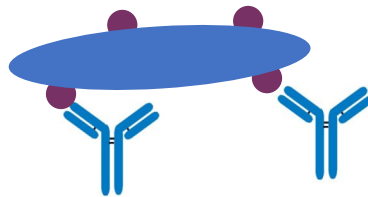
Affiniteit en aviditeit



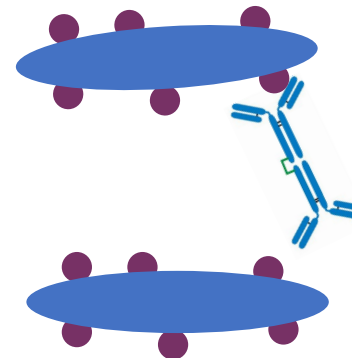
lage affiniteit



hoge affiniteit

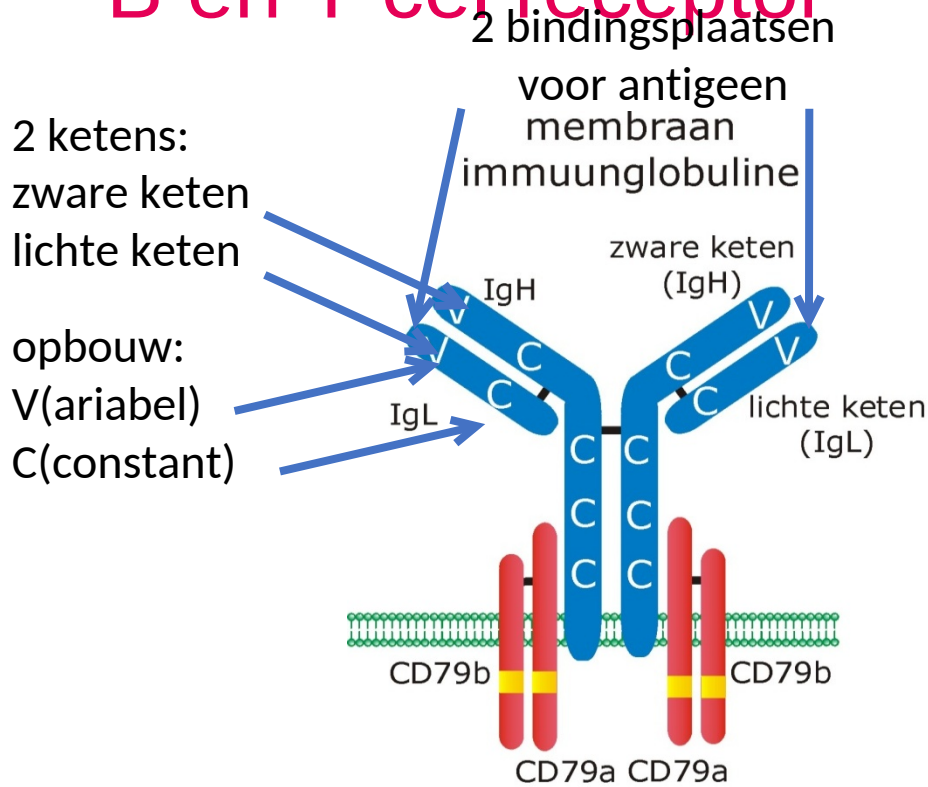


lage aviditeit

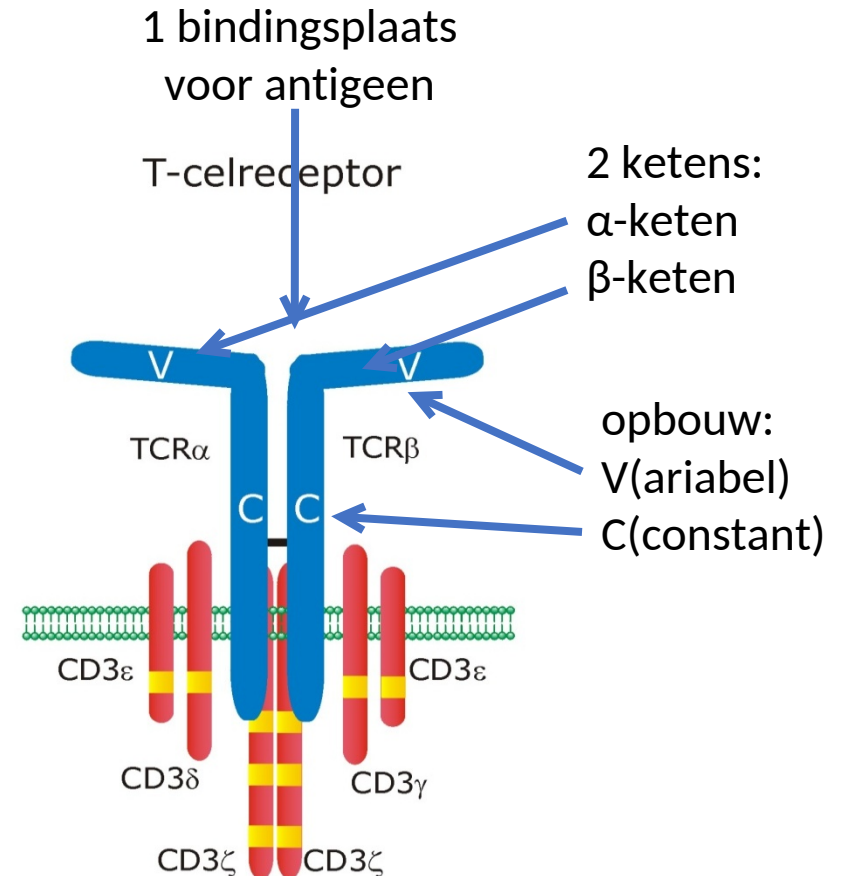


hoge aviditeit

B en T cel receptor



Herkenning:
deel van intact eiwit
(koolhydraten/vetten)



Herkenning:
celgebonden (MHC) peptide

1)

4.5 V(D)J recombinitie

Iedere lymfocyt heeft 1 soort antigeenreceptor

$>10^7$ micro-organismen $\Rightarrow >10^7$ receptoren nodig

genoom codeert voor “slechts” 20.500 genen

Probleem?

Oplossing: Gen-herschikking door recombinitie

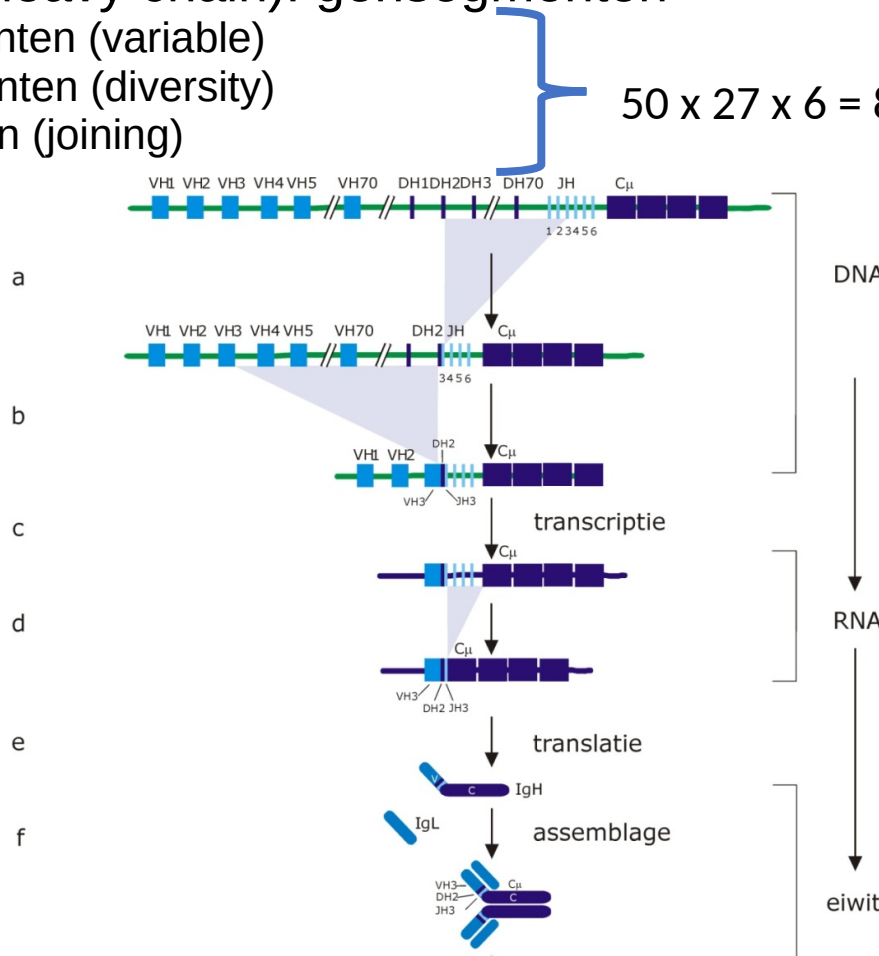
4.5 V(D)J recombinitie

Zwarte keten (heavy chain): gensegmenten

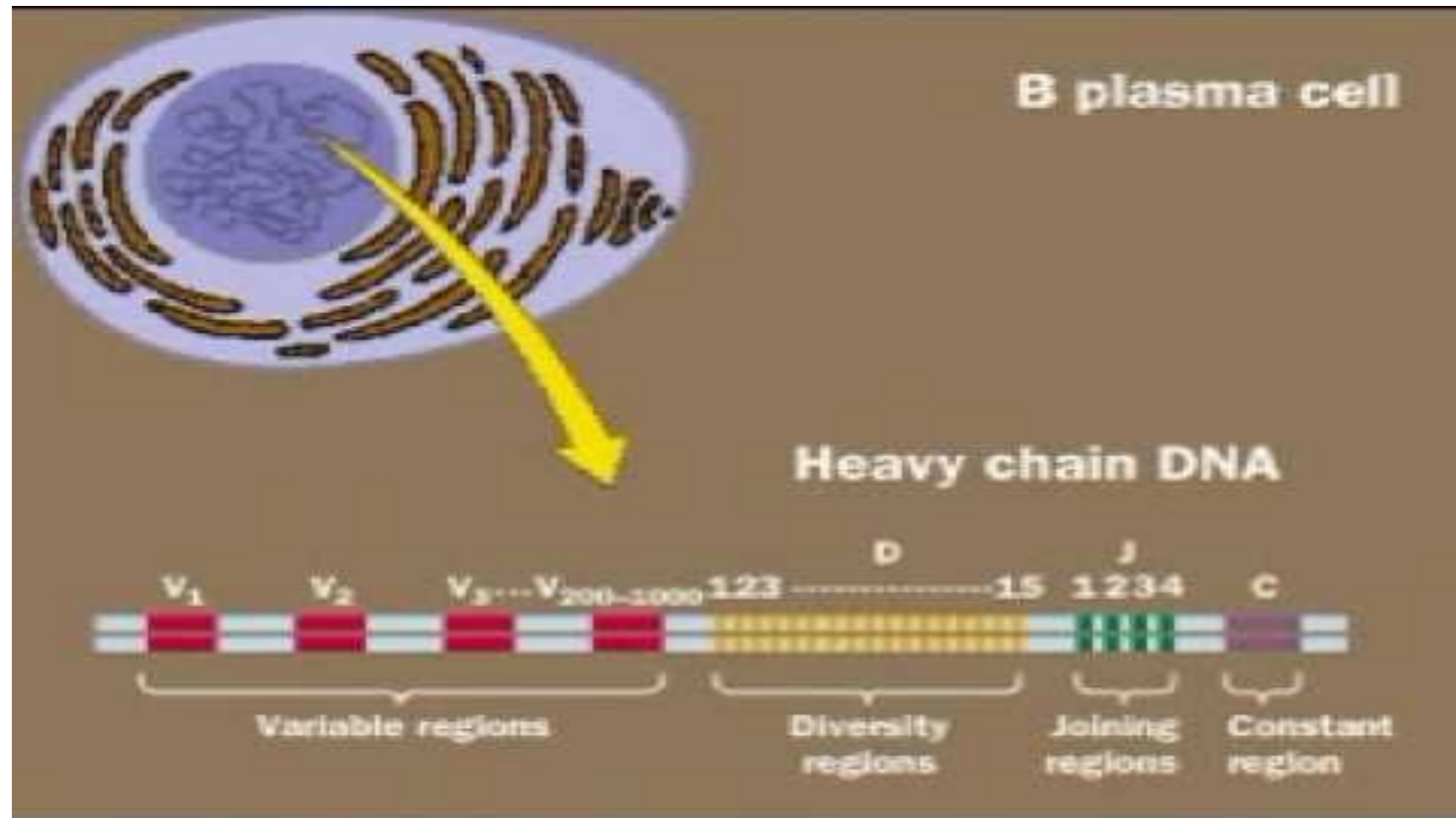
- ~50 V-segmenten (variable)
- ~27 D-segmenten (diversity)
- 6 J-segmenten (joining)

$$50 \times 27 \times 6 = 8,1 \times 10^3$$

combinaties



V(D)J recombination



<http://www.youtube.com/v/6WlsmbeEUsk>

3)

Samenvatting

Vorming B cellen (beenmerg)

- V(D)J recombinitie

Rijping B cellen (beenmerg)

- selectie B cellen

Activatie B cellen (sec. lymf. organen)

- 3 signalen nodig: antigeen, co-stimulatie, cytokinen (laatste 2 van T helper cel)

Samenvatting

Antistoffen

- Bouw
- Verschillende antistoffen
- Affiniteit en aviditeit
- Effectorfuncties

| | IgD | IgM | IgG | IgA | IgE |
|---|-----|-----|-----|-----|-----|
| Molecuul-gewicht/ grootte | | | | | |
| Structuur (vorm; monomeer, dimeer, pentameer) | | | | | |
| J-keten? | | | | | |
| Affiniteit | | | | | |
| Aviditeit | | | | | |
| Localisatie | | | | | |
| % totaal | | | | | |
| Functie | | | | | |

| | IgD | IgM | IgG | IgA | IgE |
|--|--|----------------------------------|--|-------------------------------------|------------------------------------|
| Molecuul-gewicht/ grootte | 185 kDa | 970 kDa | 150 kDa | 385 kDa | 190 kDa |
| Structuur (vorm; monomeer, dimeer, pentameer) | Mono | penta | mono | di | mono |
| J-keten? | nee | ja | nee | ja | nee |
| Affiniteit | Hoog | Laag | Hoog | Hoog en laag | Hoog |
| Aviditeit | Laag | Hoog | Laag | redelijk | Laag |
| Localisatie | Bloed | Bloed | Bloed | Mucosa, slijm, tranen, borstmelk | bloed |
| % totaal | 0,25 % | 0,05% | 75% | 15-20% n bloed | 0,05% |
| Functie | Mast cel, basofiel activatie/ voornamelijk op membraan | Vroeg stadium. Snelle afgifte | Kan over placenta / geeft de meeste immunititeit | Tegen kolonisatie van pathogenen | Histamine vrijgifte/ parasieten |

Vragen



4)

**Nalezen in:
Hoofdstuk 4 + begin hoofdstuk 5**

Bronnen

Afbeeldingen afkomstig van:

- Rijkers, G.T., Kroese, F.G.M., Kallenberg, C.G.M., Derksen, R.H.W.M. (2009). *Immunologie*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum. ISBN 9789031342631
- Delves, P.J., Martin, S.J., Burton, D.R. & Roitt, I.M. (2011). *Roitt's Essential Immunology* (12th edition). West Sussex: Wiley-Blackwell. ISBN 9781405196833
- <http://www.youtube.com/v/6WlsmbeEUsk>
- <http://www.grotescheur.nl/wp-content/uploads/2012/01/citaat-354-vragen.jpg>